

Über die Beeinflussung des
Sauerstoffgehaltes im venösen Blut
durch ionisierende Strahlen

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Johannes Miele aus Hindenburg
1957

Aus der Universitäts - Frauenklinik Erlangen

Direktor: Prof.Dr.med. R. D y r o f f

Über die Beeinflussung des Sauerstoffgehaltes
im venösen Blut durch ionisierende Strahlen.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

zu

Erlangen

Vorgelegt von

Johannes Miele

aus Hindenburg.



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Prof. Dr. C. K o r t h

Referent: Prof. Dr. R. D y r o f f

Tag der mündlichen Prüfung: 6.6. und 7.6.1957.

Inhaltsverzeichnis.

=====

I. Teil

Literaturübersicht	S. 1 - 15
--------------------	-----------

II. Teil

Experimenteller Teil	S. 16
Arbeitsmethodik	S. 17 - 18
Fehlerberechnung	S. 19 - 22
Versuchsergebnisse	S. 23 - 54

III. Teil

Diskussion der Ergebnisse	S. 55 - 57
Zusammenfassung	S. 58 - 59
Literaturangabe	S. 60 - 63



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Über die Beeinflussung des Sauerstoffgehaltes im venösen Blut durch ionisierende Strahlen.

Die Beobachtung, dass ionisierende Strahlen nicht nur Alterationen des Zellkerns bewirken können, sondern auch auf den Stoffwechsel und die Funktionen des Cytoplasmas, besonders der Mitochondrien als Träger der biologischen Oxydation und Atmungskettenphosphorylierung Einfluss nehmen, stellt die Frage zur Diskussion, ob als Folge der Einwirkung energetischer Strahlen messbare Veränderungen der oxydativen Vorgänge eintreten.

Auf Grund morphologischer und physikalisch-chemischer Untersuchungen kam man vor 2-3 Jahrzehnten zu der Ansicht, dass die Wirkung der Röntgenstrahlen primär auf die Zellkerne gerichtet zu sein scheinen. DYROFF (1) stellte bereits 1929 bei seinen Studien über die Rückbildung des Uteruscarcinoms nach Röntgenbestrahlung fest, dass schon unmittelbar nach der Bestrahlung histologische Veränderungen zu beobachten sind. Es handelt sich hierbei um die Zerstörung des Chromatins der in Teilung begriffenen Zellen; es wird verklumpt und zu raschem Zerfall gebracht. Erst 2 Wochen nach dem Strahleninsult stellen sich die ersten morphologisch fassbaren Veränderungen an den ruhenden Zellen ein. Diese Veränderungen treten zunächst bei Zellen auf, die einen raschen Generationswechsel aufweisen und erst später dann auch bei Zellen mit einer trägen Vermehrungstendenz. Der wesentliche Unterschied bei den

ruhenden Zellen besteht also darin, dass auch hier eine Strahlenschädigung vorliegen kann. Sie kann bis zum Zelltod reichen, ohne dass dies histologisch sichtbar ist. Daraus ergibt sich die Folgerung, dass eine histologische Unversehrtheit nicht mit der biologischen gleichzusetzen ist. Weiterhin ist es bemerkenswert, dass Protoplasmaveränderungen meist nur in Zellen gefunden werden, die gleichzeitig eine Kernalteration aufweisen, dass sie dagegen in Zellen mit Änderung der Kernstruktur häufig fehlen, also dieser offenbar erst nachfolgen. DYROFF zog daraus den Schluss, dass zwar die Kernveränderung als Strahlenfolge früher sichtbar wird als die des Protoplasmas, wobei jedoch nicht zu entscheiden ist, ob auch biologisch der Kern vor dem Protoplasma eine Schädigung erfährt.

Die heutige Auffassung tendiert zu der Ansicht, dass der Zellkern und dessen Stoffwechsel ausserordentlich stark durch ionisierende Strahlen beeinflusst wird. Dies wird zum Beispiel deutlich an der ungewöhnlichen Empfindlichkeit der Desoxyribonukleinsäuren (DNS) und auch der Ribonukleinsäuren (RNS). So zeigen Untersuchungen von HEVESY (2), ABRAMS (3) und LUTWAK-MANN (4), dass im Tierversuch die Ganzkörperbestrahlung zu einem meist reversiblen Abfall des Einbaues von P^{32} und C^{14} -Vorstufen der Purine in DNS und etwas geringer in RNS führt. Nach HOLMES (5) wird auch die Phosphatinkorporation hauptsächlich in DNS durch Dosen von 850 r stark herabgesetzt. Und schliesslich fand CARTER (6), dass bereits nach 100 r Ganzbestrahlung die Ribonuklease der Rattenmilz einen starken Aktivitätsverlust erleidet. Wie hierbei der Mechanismus der Schädigung vor sich geht, ist nach SCHREIER (7,8) noch weitgehend

ungeklärt. Vielleicht stellen die Enzyme des Kernstoffwechsels die empfindlichste Stelle dar, oder aber die Synthese der DNS ist auf der Energieseite der Prozesse unterbrochen. Möglicherweise handelt es sich dabei aber um spezifische Hemmstoffe, denn nach HARRINGTON und LAVIK (9) ist nur der Einbau von Oronsäure und nicht von Adenin in das DNS-Molekül blockiert. Dafür könnte auch die Tatsache sprechen, dass die Empfindlichkeit gegenüber ionisierenden Strahlen zu Beginn der Kernteilung also in der Pro- und Metaphase (GRAY (10, 11)) am grössten erscheint.

Trotz der eben genannten Tatsachen gilt es heute noch als unbewiesen, dass sich die primäre Strahlenschädigung in Veränderungen des Kernstoffwechsels ausprägt. Selbst die Tatsache, dass sich bei überlebenden Ratten der Nukleinsäureumsatz des Knochenmarks nach einer Bestrahlung allmählich normalisiert, (LUTWAK - MANN (4)), lässt nicht die Schlussfolgerung zu, dass der Grad der Schädigung des Nukleinsäurestoffwechsels über Leben und Tod der Zelle entscheidet. Das Wiedereinsetzen der Stoffwechselvorgänge kann lediglich ein Ausdruck dafür sein, dass die gesetzten Schädigungen nicht allgemein letal waren, sondern höchstens für die Zellen, die sich zur Zeit des Insults in Teilung befanden. Daher werden auch die Mitosen, für die Zellen, die sich zur Zeit der **Strahleneinwirkung** im sogenannten Ruhestadium befanden, nicht ohne weiteres eingestellt, sie können jedoch gestört sein. Die Latenzzeit zwischen der Bestrahlung und der biologischen Wirkung scheint für Zellen, die sich in Teilung befinden, nur wenige Minuten zu betragen. Für die anderen Zellen, die sich im Ruhestadium

befinden, ist sie je nach der Stoffwechselaktivität, der Strahlensensibilität und der Art der Bestrahlung different. Nur so ist es zu erklären, dass die Lymphopenie erst nach Stunden, die Leukopenie nach Tagen und das Vollbild der Anämie sogar erst nach Wochen des erfolgten Strahleninsultes in Erscheinung tritt. Es gibt aber offenbar keine experimentelle Unterlagen, die zu Erklärung der Variabilität dieses Intervalls dienen könnten. Nach Ansicht von HEMPPELMANN (12) tritt der Zelltod bei ruhenden Zellen erst dann ein, wenn sich diese Zellen zur Teilung anschicken. Demnach wäre nach KNOWLTON und HEMPPELMANN (13) die Zwischenphase der Ausdruck für die Lebensdauer der Einzelzellen des Gewebes. Man gewinnt also hierbei den Eindruck, dass auch die durch Strahleneinwirkung geschädigte Zelle alle für ihre Teilung erforderlichen Vorbereitungen trifft. Dagegen ist der interzelluläre Stoffwechsel bereits so ungeordnet, dass ein gerichteter Ablauf der Mitose nicht mehr ermöglicht wird und daher der Zelltod eintritt. Demnach kann man annehmen, dass während des Intervalls, der von DYROFF (1) mit avisiuelle Phase bezeichnet wird, submikroskopische Reaktionen ablaufen müssen, die erst zu einem späteren Zeitpunkt in den Bereich der untersuchungstechnisch fassbaren Grössen gelangen. Mit der Bezeichnung Intervall wird also nichts anderes bezeichnet als die Unzulänglichkeit unserer bisherigen Untersuchungsmethoden (HOLTHUSEN (14)). Aus diesem Grunde erscheint es daher nicht sinnvoll, eine willkürliche Trennung zwischen Kernveränderung einerseits und Cytoplasmaveränderungen andererseits zu ziehen. Es handelt sich letzten Endes insgesamt um

eine Einheit mit genau abgestimmten Funktionen der einzelnen Bestandteile.

Das Kernstück der Vorstellungen von der biologischen Strahlenwirkung bildet heute die Beobachtung, dass in wässrigen Lösungen energiereiche Radikale (H , OH , HO_2) sowie Peroxyde auftreten (PATT (15)). Diese Radikale sind unter bestimmten Bedingungen befähigt, eine Reihe von Enzymen zu inaktivieren (ORD und STOKKEN (16)). Wenn nun also auf eine wässrige Lösung - und biologische Objekte können als solche aufgefasst werden - eine energiereiche Strahlung einwirkt, dann kommt es unter Bildung der angegebenen Spaltprodukte zunächst zur Aktivierung des Wassers bzw. des Lösungsmittels. Die hierbei entstehenden Radikale besitzen wohl nur eine kurze Lebensdauer, sind aber für die Folgereaktionen, welche die eigentliche Strahlenwirkung am gelösten System erst auszumachen scheinen, von ganz erheblicher Bedeutung. Dabei sind ohne Zweifel die H - und OH -Radikale allein schon wegen der relativ langen Lebensdauer die wichtigsten. Das OH -Radikal dient ausserdem als wirksamer Elektronenacceptor, dem bei Inaktivierungs- und Zersetzungsprozessen als oxydierend wirkendes Agens ein deutlicher Einfluss zukommt. Desgleichen ist auch das H -Radikal befähigt in den Oxydations- bzw. Reduktionsprozess einzugreifen. Welche Rolle dagegen den Peroxyden bei der indirekten Strahlenwirkung zukommt, konnte bis jetzt noch nicht völlig geklärt werden, sie scheint jedoch wohl mehr untergeordnet zu sein (BARRON und SEKI (17)). Da nun aber der weitaus grösste Teil der bisher bekannten strahlenchemischen Reaktionen auf primäre Oxydations- bzw. Reduktionsprozesse zurückgeführt

werden kann, so liegt die Ansicht nahe, dass den Intermediärprodukten, die diese Prozesse am ersten beeinflussen können, auch die Hauptaufgabe beim Eingangbringen und Aufrechterhalten der Vorgänge bis zum Abschluss zufällt. Durch den Sauerstoff wird die biologische Wirkung der Bestrahlung dadurch verändert, dass er die Bildung der freien Radikale und Peroxyde fördert und die Energieübertragung in wässrigen Lösungen auf das Intensivste beeinflusst. Dagegen wird durch Sauerstoffmangel das Oxydationspotential der Zelle erniedrigt, so dass empfindliche Enzyme wirksam bleiben. Leider sind die bisherigen Untersuchungen zum grössten Teil nur in vitro unternommen worden. Da aber die lebende Zelle ebenfalls zu 75-80% aus Wasser besteht, so lag es nahe, die gewonnenen Ergebnisse auf das strahleninduzierte Geschehen in der Zelle zu übertragen und damit auch die durch Röntgenstrahlen bedingten Reaktionen der Enzyme für die Vorgänge in bestrahlten Organismen anzunehmen. Bisher liegen nur sehr wenige Mitteilungen über die strahlenbedingten Veränderungen der Enzyme und der Enzymsysteme in vivo vor. Daher ist es erforderlich, die von der Radiochemie entwickelten Vorstellungen in grösserem Umfang am lebenden Objekt, wenn irgendmöglich am Menschen selbst zu prüfen.

Nach LANGENDORFF (18,19,20) wurde nun das Verhalten der Enzyme im bestrahlten Organismus eingeteilt in primäre Oxydationsvorgänge und in solche, die sich aus der damit entwickelnden Stoffwechselstörung ableiten. Unter den primären Oxydationsvorgängen werden die Fälle verstanden, in denen durch Oxydation einer Wirkgruppe eine Inaktivierung erfolgt, bzw. ein Aktivator durch die oxydierende Wirkung der Bestrahlung zer-

stört wird. Als Folge hiervon können dann weitere Fermente und deren Systeme beeinflusst werden, ohne dass sie direkt vom Strahlenschaden betroffen werden. Diese sekundären Stoffwechselstörungen führen vielfach zu einer Hemmung der Enzyme, manchmal dagegen aber auch zu einer Aktivierung.

HOLTHUSEN (14) hat bereits 1921 festgestellt, dass die Empfindlichkeit von Ascariseiern durch Röntgenstrahlen in einer Atmosphäre von Stickstoff nur ein Drittel so gross ist, wie in einer normalen Luftatmosphäre. Als weiterer Beweis, dass bei Sauerstoffmangel eine deutliche Verminderung der Strahlenwirkung nachweisbar ist, mögen die Untersuchungsergebnisse von PATT (15) gelten. Weiterhin zeigen die Befunde von WELS (21), MEYER (22), FRICKE (23), RISSE (24), CRABTREE (25), HEVESY (26), LEA (27), READ (28), GRAY (11), PLATZMANN (29), MOTTRAM (30) und anderen, dass eine Steigerung der Stoffwechsel-tätigkeit und Vermehrung des Sauerstoffgehaltes biologischer Objekte auch die Wirkung der Röntgenstrahlen erhöht, während ein erniedrigter Stoffwechsel sowie eine Verminderung der Sauerstoffspannung die Strahlenwirkung verringert.

Ähnliche aber gegenteilige Versuche wie die von HOLTHUSEN (14) führten GRAY (11), HULBORN und FORSSBERG (31) LOISELEUR (32), SCHUBERT (33), DITTRICH und STUELMANN (34), HÖHNE (35), GRÜSSNER und WIELAND (36) durch. Diese Autoren prüften die Möglichkeit einer Intensivierung der Strahlenreaktion durch Erhöhung der Sauerstoffspannung unter der Bestrahlung. Dabei fanden sie, dass mit einer steigenden Sauerstoffspannung die Strahlenschädigung von etwa 30% bei $P_{O_2} = 0$ bis zu einem

Sättigungswert von fast 100% bei $P O_2 = 0,21$ at (Luft) ansteigt. Dagegen ergab eine weitere Steigerung bis auf Grössen von 15 at bei normalen pflanzlichen und tierischen Geweben keine wesentliche Steigerung der Strahlenschädigung (READ (28)).

Über weitere diesbezügliche Erfolge berichten GRÜSSNER und WIELAND (36), die durch eine Fraktionierung der Bestrahlung im Sauerstoffüberdruck den Strahleneffekt steigerten. Sie beobachteten bei einem Druck von $P O_2 = 2$ at und 4 mal 1000 r Fraktionierung bei Rattencarcinomen einen Strahleneffekt, der 3 mal so gross war wie der einer gleich grossen Einzelbestrahlung in Luft.

Aus dem Grad des Anoxieschutzes und der Entstehung von Chromosomenveränderungen, der Hemmung der Zellteilung und des Zellwachstums und schliesslich des verzögerten Absterbens der bestrahlten Organismen lassen sich deutliche Parallelen aufzeigen. Sie lassen vermuten, dass die Uniformität darauf beruht, dass dem Sauerstoff ein entscheidender Einfluss bei der Primärreaktion der Bestrahlung zukommt. Zweifellos richtet sich die morphologisch sichtbare Strahlenwirkung zunächst gegen die Mitosen, also gegen die Anteile der Zelle, die die grösste kinetische Energie aufweisen. Allerdings sind aber wenig Einzelheiten bekannt über die Veränderungen, die die sogenannten ruhenden Zellen durch Strahleneinwirkung erfahren, insbesondere über die Beeinflussung des Cytoplasmas.

Mittels fraktionierter Zentrifugierung und histochemischer Methoden ist es möglich, die Lokalisation der Fermente inner-

halb der Zellen und Zellelemente festzustellen. Danach sind die Fermente beider Abbauförmungen der Kohlenhydrate, sowohl die der Atmung als auch die der Glykolyse im Zellplasma enthalten und zwar die Fermente der Atmung und des Citronensäurezyklus in den Mitochondrien und das glykolytische Fermentsystem im nichtstrukturierten Cytoplasma (SCHNEIDER und HOGEBOOM (37)).

CLAUDE (38) und GRAFFI (39) stellten auf Grund besonderer Untersuchungsmethoden fest, dass die Mitochondrien und Mikrosomen die fermentreichsten Zellstrukturen darstellen. Die Annahme, dass durch die Bestrahlung gerade diese Fermentsysteme und somit alle von diesen abhängigen Stoffwechselvorgänge erheblich beeinflusst werden können, ist daher naheliegend. In dieser Richtung weisen auch die Versuchsergebnisse von POTTER (40) und THOMSON (41), welche eine Disorganisation der Funktion der einzelnen Zellbestandteile als Primärschaden ansehen. Ebenfalls sprechen die Ergebnisse von SCHERER und RINGLEB (42) hierfür. Diese Autoren fanden, dass sich die Mitochondrien nach einer Röntgenbestrahlung nicht mehr mit Janusgrün anfärben lassen. Da aber nach LAZAROW und COOPERSTEIN (43) gerade diese Färbung den Nachweis für die Cytochromoxydase erbringt, muss man notgedrungen annehmen, dass dieses Ferment durch die Bestrahlung vernichtet, zumindest jedoch erheblich geschädigt wurde. Auf Grund der Schnelligkeit, mit der diese Reaktion auftritt, spricht nach Ansicht der Autoren für eine unmittelbare Strahlenschädigung auf die Mitochondrien.

Nach neueren Untersuchungen von FRITZ - NIGGLI (44) wurden

isolierte Mitochondrien von Rattenlebern mit Röntgendosen von nur 50 r derart geschädigt, dass sie mit einem erheblichen Aktivitätsverlust gewisser Enzyme reagierten. Hierbei wurde der Sauerstoffverbrauch verschiedener Enzyme des Citronensäurezyklus gemessen.

Andere Untersuchungen ergaben, dass unter dem Einfluss ionisierender Strahlen die oxydative Phosphorilierung durch Entkopplung von Oxydation und Phosphorilierung gestört ist. So fanden z.B. POTTER und BETHEL (40) bei Rattenmilzmitochondrien einen weitgehenden Verlust der Phosphorilierungsfähigkeit, so dass kaum noch anorganischer Phosphor verestert wird. Desgleichen zeigten auch Thymushomogenate eine deutliche Verminderung in der Fähigkeit zur Phosphatveresterung.

Eine gestörte oxydative Phosphorilierung führt aber auch zu Veränderungen der Mitochondrienstruktur. Mitochondrien, denen man kein oxydierbares Substrat anbietet, quellen sofort auf. Ihre Struktur wird zerstört oder zumindest soweit geschädigt, dass eine weitgehende Verminderung ihrer Stoffwechselleistung erwartet werden kann. In der Tat fanden einige Autoren eine Verminderung der Gewebsatmung nach einer Strahleneinwirkung. Mit Hilfe der Warburg-Methode untersuchten GOTTECHALK und NONNENBRUCH (45), ADLER (46), LÖW - BEER und REISS (47), KÄHLSTORF (48), INOUE (49) den anaeroben und aeroben Kohlenhydratstoffwechsel. Die beiden erstgenannten Autoren untersuchten den Einfluss von Röntgen- und Radiumstrahlen auf die Gewebeatmung von Froschmuskeln. Dabei fanden sie, dass die genannten Strahlenarten

die Oxydationsprozesse stets herabsetzen. KAHLSTORF (48) wies ausserdem nach, dass ein durch Röntgenstrahlen geschädigtes Leber- und Hodengewebe der weissen Ratte nicht nur einen verminderten Sauerstoffverbrauch im Gewebe besitzt, sondern gleichzeitig eine Erhöhung der aeroben und anaeroben Glykolyse erfährt. Da jedoch die Herabsetzung der Atmung und die gleichzeitige Erhöhung der Glykolyse zahlenmässig nicht konstant war, verzichtete er auf vergleichende Untersuchungen über die Wirkung der einzeitigen und verteilten Dosis. Auch die Untersuchungen von ADLER (46) an mit 600 r bestrahlten Rattenhoden zeigen ein Absinken der Atmung und gleichzeitig eine Erhöhung der glykolytischen Fähigkeit des Gewebes. Allem Anschein nach versucht dabei das Gewebe den Ausfall seines Stoffwechselumsatzes in der Atmung dadurch zu kompensieren, dass es den Gärungsstoffwechsel erhöht. Nach erfolgter Röntgenbestrahlung vollzieht sich also die Stoffwechseländerung in der Reihenfolge, dass zunächst die Atmung reduziert wird, während der Gärungsstoffwechsel kompensatorisch ansteigt, um erst später wieder abzusinken.

Die Radiumbestrahlung brachte ADLER (46) kein so eindeutiges Ergebnis. Er fand dabei nur ein relatives Ansteigen der aeroben und anaeroben Glykolyse bei gleichzeitigem Absinken der Atmung. Dieser Autor zog daraus den Schluss, dass es auf Grund der starken Strahlendosis zunächst zu einer erheblichen Schädigung des Gewebes kam, die dann eine ausgleichende Steigerung der Glykolyse nicht mehr eintreten liess.

Aus den eben geschilderten Tatsachen kann man demnach die Schlussfolgerung ziehen, dass ionisierende Strahlen, die auf

normales Gewebe einwirken, in kleinen Dosen eine reversible Zellschädigung im Sinne einer Atmungsverminderung mit nachfolgender kompensatorischer Erhöhung der Glykolyse auslösen. Dagegen bewirken höhere Strahlendosen eine relative Steigerung des Gärungsstoffwechsels gegenüber der reduzierten Atmung oder aber die noch verbliebene Gesamtstoffwechselgrösse ist mit dem Weiterleben der Zelle überhaupt nicht mehr vereinbar.

Die aufgeführten Ergebnisse zeigen demnach, dass die Veränderungen durch ionisierende Strahlen am Cytoplasma keineswegs von untergeordneter Bedeutung sind. DURYEE (50) vertritt sogar die Anschauung, dass die Kernpyknose durch im Cytoplasma entstehende toxische Substanzen ausgelöst wird. Auf Grund eigener Untersuchungen kommt er zu dem Schluss, dass durch Einwirkung ionisierender Strahlen im molekularen Gefüge des Cytoplasmas lokalisierte chemische Veränderungen geschaffen werden und dass toxisch wirkende sehr temperaturempfindliche Stoffwechselprodukte entstehen, die sich in den verschiedenen Teilen der Zelle, einschliesslich des Zellkerns, anreichern. Auch die Untersuchungsergebnisse von WISS (51) und BARRON (52) sprechen dafür, dass als Strahlenfolge toxische Substanzen im Körper entstehen, die von CASPARI (53) als Nekrohormone bezeichnet wurden.

Weitere Beweise für eine Herabsetzung der Gewebeatmung ergeben sich aus den Untersuchungen von BARRON (52). Dieser Autor fand in den verschiedensten Geweben eine Oxydationsverminderung bei einer ganzen Reihe von Substraten. Auch SCHREIER (7) wies eine Herabsetzung der CO_2 -Bildung aus markierter Glukose nach.

HEVESY und FORSSBERG (26) bestätigten diese Ergebnisse. Auch MORCZEK und MÜCKE (54) unternahmen Versuche an Ascomycetes *Allescheria boydii* in biotinfreien und -haltigen Suspensionsmedien, um den Sauerstoffverbrauch nach der Bestrahlung zu messen. In beiden Fällen zeigte sich eine Abnahme des Sauerstoffverbrauches bei Strahlendosen von 100 bis 500 kr. Jedoch wurde die Restatmung von 45% des Kontrollwertes durch eine Erhöhung des Strahlendosis über 400 kr nicht weiter verändert. Man führt diese Restatmung auf die Redoxpotentiale zurück.

Da die Atmungskette im Bereich der Cytochrome und der Cytochromoxydase ein sehr empfindliches System zur Beobachtung und Beurteilung oxydativer Prozesse darstellen, unternahmen BARRON und FLOOD (52) Versuche zur Feststellung etwaiger Veränderungen des Cytochrom c durch Strahleninsult. Hierbei fanden sie, dass dieses Enzym in vitro proportional zur eingestrahlten Dosis reversibel oxydiert wird und zwar durch die OH-Radikale, nicht aber durch die Peroxyde. Es blieb bisher aber weitgehend unbekannt, welchen Einfluss in vivo die Bestrahlung auf die Atmungskette, die O_2 -Aufnahme durch die Cytochromoxydase, den Elektronentransport über die Cytochrome bis zu den Flavinenzymen ausübt. Zur Klärung dieser Fragen unternahmen HORGAN und PHILPOT (55) Versuche an bestrahlten Mäusen und wiesen in der Tat eine Vermehrung von Peroxyden nach. Im Gegensatz hierzu stehen die Ergebnisse von LANGENDORFF (19) und seinen Mitarbeitern, wonach keinerlei Veränderungen im Absorptionsspektrum des Cytochromsystems festgestellt wurden.

Ausser den Atmungsfermenten können in dieser Hinsicht auch

noch andere Fermentsysteme der Zelle von Wichtigkeit sein. So wiesen bei radiochemischen Untersuchungen Sulfhydrylenzyme eine besondere Empfindlichkeit auf. Hierbei wird die SH-Gruppe in die S-S-Bindung übergeführt. Eine Rückführung in die SH-Form erfolgte sehr leicht durch Zugabe von Reduktionsmitteln. Analog reagieren Cystein, Glutathion und andere SH-Verbindungen. Diese gelten als Schutzstoffe. Ob nun diese genannten Schutzstoffe als ein Ersatz inaktivierter SH-Gruppen dienen oder aber eine Aktivierung und Reaktivierung von SH-Gruppen bewirken, ist bis heute noch ungeklärt geblieben (LANGENDORFF (18)). Es besteht jedoch durchaus die Möglichkeit, dass diese Stoffe, nach Ansicht von LACASSAGNE (56), das intrazelluläre Milieu verändern, indem sie den O_2 -Spiegel senken, also den verfügbaren Sauerstoff vermindern und somit das pH im Gewebe verschieben. Erst durch diese Änderungen im Medium der einzelnen Zellen wird dann das Ausmass der schädigenden Oxydationen vermindert und die biologische Wirksamkeit der absorbierten Strahlung beeinträchtigt.

Dass der Einfluss des Sauerstoffs auf einer sehr frühen Stufe einsetzen muss, spricht auch der protektive Einfluss der Sulfhydrylkörper. Dieser ist nämlich optimal, wenn man kurz zuvor die entsprechende Substanz injiziert, wobei der Effekt auch von der verabfolgten Dosis abhängt. Die Strahlensensibilität eines Organismus wird jedoch letztlich von dem physiologischen Zustand der Zelle bestimmt, der zur Zeit der Strahleneinwirkung und dem Verlauf der strahlenbedingten sekundären Reaktionen vorliegt. Wie oben erwähnt, ist ein Gewebe umso strahlen-

empfindlicher, je höher die Gesamtstoffwechselgrösse liegt. Daher unternahm man Versuche die Stoffwechselleistung mittels Phenothiazinverbindungen zu senken. Hierbei fand man, dass tatsächlich eine deutliche Verminderung der Strahlensensibilität eintrat, die nach STENDER (57) durch Sauerstoffmangel noch erheblich gesteigert werden konnte. Weiterhin zeigten PETERS und GARTNER (58), dass Röntgenstrahlen in Verbindung mit Megaphen eine wesentlich stärkere Mitosehemmung hervorrufen, als jede Noxe es für sich allein vermag. Demnach scheint die Strahlenschutzwirkung dieser Pharmaka sowohl durch eine Stoffwechselwirkung als auch durch eine Senkung des Gewebssauerstoffes bedingt zu sein, wenn man nicht sogar annehmen will, dass beide Faktoren gleichzeitig an diesem Effekt, der eine Verminderung aller fermentativen Zellvorgänge einschliesst, beteiligt sind (JAULMES (59)).

Experimenteller Teil.
=====

Auf Grund der oben angeführten Arbeiten und der Untersuchungsergebnisse von THOMAS (60), schien es von Interesse, festzustellen, ob sich durch die Bestimmung des Sauerstoffgehaltes im venösen Blut unter dem Einfluss ionisierender Strahlen Veränderungen des oxydativen Stoffwechsels erkennen lassen.

Zur Untersuchung gelangte Blut von Frauen mit uneingeschränkter Lungen-, Herz- und Kreislauffunktion und ohne Temperatursteigerungen unter Grundumsatzbedingungen. Unter diesen Voraussetzungen schien es uns zunächst für orientierende Untersuchungen zur Feststellung der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz genügend, einen Teil des entnommenen venösen Blutes durch Sauerstoffbelüftung zu arterialisieren, da Funktionen von Arterien beim Menschen im allgemeinen nur in Lokalanästhesie vorgenommen werden können. Allein die Durchführung der Lokalanästhesie verändert aber durch die oft dabei auftretende psychische Alteration der Patientin die Grundumsatzbedingungen. Auch durch die Anwendung von Sedativa und Narkotika werden durch die zentralen, peripheren und histotoxischen Einflüsse veränderte Ausgangsbedingungen geschaffen.

Arbeitsmethodik.
=====

Die Bestimmung des Sauerstoffgehaltes des venösen und arteri-
alisierten Blutes wurde nach der von MANGREIGHTH (61) und
Mitarbeitern entwickelten und von uns gering modifizierten
manometrischen Methode in einer Warburg-Apparatur durchgeführt.

Die Entnahme des venösen Blutes erfolgte aus der Vena cubita-
lis mittels der von DITTMER und WALLNER (62) angegebenen
Pipette. Die in unseren Versuchen angewandte Pipette hatte
ein Gesamtvolumen von 10,0 ml. In diese Pipette wurde nach
den Angaben der oben genannten Autoren 5,0 ml venöses Blut
überführt und mit 5,0 ml einer sauerstofffreien 5%-igen Sa-
poninlösung (Saponin "Merck") unter Luftabschluss gemischt.
1,0 ml dieser Blutverdünnung (= 0,5 ml Blut) wurden vor-
sichtig unter 3,0 ml sauerstofffreien Borsäure-Puffer⁺, der
sich in einem Kegelgefäß mit seitlichem Ansatz (nach
O. Warburg) befand, unterschichtet. Das seitliche Ansatzge-
fäß enthielt 0,5 ml einer Lösung von Ferricyanid-Saponin-
Mischung⁺⁺. Sofort nach dem Überführen des Blutes in das Reak-
tionsgefäß wurde diese mit einer Manometerkapillare ver-
schlossen und in einen Warburg-Thermostaten (Fa. Braun Melsun-
gen Modell S) gesetzt. Als Thermobarometer diente ein Gefäß,
das mit 1,0 ml sauerstofffreiem Wasser, 3,0 ml Borat-Puffer
und 0,5 ml Ferricyanidmischung gefüllt war.

Nach 10 Minuten Temperaturengleich bei 37° wurden diese Mano-
meter auf den 0-Punkt gestellt, die Hähne geschlossen und dann

die 0,5 ml Ferricyankalimischung aus dem seitlichen Ansatz durch Kippen in den Hauptraum des Reaktionsgefäßes überführt. Anschliessend wurden sie bei 37° mittlerer Amplitude und einer Schüttelfrequenz von 100/min im Thermostaten geschüttelt. Nach 5, 10, und 15 Minuten erfolgte die Ablesung der Manometer.

Die Berechnung des O₂-Vol.-% Gehaltes wurde nach den Angaben von DIXON (63) durchgeführt.

3-4,0 ml der oben genannten Blutverdünnung wurden in ein Becherglas überführt und bei Zimmertemperatur und atmosphärischer Luft mit Sauerstoff gesättigt. Zu je 1,0 ml dieser arterialisierten Blutverdünnung wurden 3,0 ml Borsäure-Puffer und in das seitliche Ansatzgefäß 0,5 ml einer Lösung von Ferricyanid-Saponin-Mischung abgefüllt. Die Bestimmung des Sauerstoffs erfolgte dann ebenfalls nach der oben angeführten Methode.

*Borsäure-Puffer pH 10 hergestellt durch Auflösen von 12,404 g Borsäure in 100 ml n Natronlauge und Verdünnen der Lösung zu 1 Liter. Zu 6,0 ml dieser Lösung werden 4,0 ml 0,1 n Natronlauge zugefügt. Der Puffer wird mit gleichen Teilen destilliertem Wassers verdünnt.

**Ferricyanid-Saponin-Mischung:

Kaliumferricyanid p.a. 0,6 g, Saponin 1,0 g, Wasser 100 ml.

Fehlerberechnung.

=====

Um den Fehler der manometrischen Methode zu ermitteln, wurden sämtliche Doppelbestimmungen des ganzen Materials derartig herangezogen, dass für die beiden Manometer A und B die Mittelwerte A_m und B_m aus den 5-, 10- und 15-Minuten-Ablesungen gebildet wurden. Vom gemeinsamen Mittel wurde dann anschliessend die prozentuale Abweichung d der Werte A_m bzw. B_m errechnet, während die Häufigkeit der Abweichungen eines Vorzeichens nach Klassen mit einer Klassenbreite von 2% zusammengezählt wurde.

Drei Werte sind grösser als 20%. Hierbei handelt es sich offenbar um Fehlbestimmungen. Daher wurden diese Werte in der weiteren statistischen Berechnung weggelassen. Ferner muss darauf hingewiesen werden, dass diese Zahlen nur eine Hälfte einer symmetrischen Häufigkeitsverteilung anzeigen.

Klassennummer	Anzahl	
n	f	fn ²
0	148	
1	184	184
2	77	308
3	51	459
4	17	272
5	12	300
6	7	254
7	2	98
8	1	64
9	2	162
	501	2101
	f	(fn ²) Klassenbreite 2%

Die Berechnung der mittleren quadratischen Abweichung erfolgte nach der Formel:

$$\sigma^2 = \frac{b^2 (fn^2)}{(f) - 1} = \frac{4}{500} : 2101 = 16,9$$

$$\sigma = \pm 4,11$$

Die beiden letzten Werte der Klasse 9 weichen stark von der übrigen Verteilung ab und es erhebt sich die Frage, ob diese als "Ausreisser" betrachtet werden dürfen. Der Grenzwert für Ausreisser ist $\sigma = 3,85 \cdot 4,11 = 15,9\%$. Dies heisst, dass diese beiden Werte in der 9. Klasse bei der endgültigen Berechnung wegzulassen sind. Die beiden Abweichungen mit 18,5% liegen daher ausserhalb der Verteilung.

Der neue σ - Wert ergibt sich aus folgender Berechnung:

$$\sigma^2 = \frac{4}{499} \cdot 1939 = 15,95 ; \quad \sigma = \pm 3,95$$

Die Streuung des Gesamtmaterials beträgt daher $\sigma = \pm 3,95$

Hierbei wurden die Ausreisser (2 Werte zu 18,5% und 3 Werte über 20%) nicht berücksichtigt. Diese ergeben insgesamt nur $1 \pm 0,08\%$ des Gesamtmaterials.

Da die wahre Häufigkeitsverteilung erheblich schmäler ist, als es der theoretischen Normalverteilung mit $\sigma = \pm 3,95\%$ entsprechen würde, ist es nicht angebracht, weitere Schlüsse hieraus ziehen zu wollen.

Eine bessere Übersicht liefert eine Aufteilung der Bestimmungen am arterialisierten und am venösen Blut. Die Gesamtstreuungsbreite beträgt für das arterialisierte Blut allein

$\sigma = \pm 3,20$. Statistisch betrachtet fallen alle Werte über 13% heraus. Für das venöse Blut beträgt die Gesamtstreuungsbreite

$\sigma = \pm 4,68$, wobei die 4 Werte mit 18,5% und die 3 Werte mit

> 20% ausfallen. Die Normalwerte für diese berechneten Streuungsbreiten stimmen jedoch nicht mit dem Verlauf der Häufigkeitsverteilung, vor allem im Bereich der geringen Abweichungen im Versuch, überein. Dies mag damit zusammenhängen, dass verschiedene Fehlerquellen auf beide Manometer einwirken:

1.) Der Fehler beim Abpipettieren, der sich beim arterialisierten Blut leichter überwinden lässt als beim venösen.

Dieser Anteil entspricht den praktisch normalverteilten Anfangswerten. Die Normalverteilung der Anfangswerte beim arterialisierten Blut ist deutlicher ausgeprägt als beim venösen Blut.

2.) Der unkontrollierbare Fehler, der durch ungenaues Abpipetieren oder andere Fehlermöglichkeiten verursacht wurde.

Auf Grund dieses Befundes erschien es angebracht, bei der Bestimmung des arterialisierten O_2 -Gehaltes alle Doppelbestimmungen mit Differenzen über 7% und bei der des venösen O_2 -Gehaltes alle über 10% für die weitere Auswertung nicht zu verwenden, um auf diese Weise die unkontrollierbaren Fehler auszuschalten. Diese Abgrenzung bedeutet im Hinblick auf die berechneten mittleren quadratischen Abweichungen, dass eine 95% Sicherheit der Aussage (= σ - Grenze) gewährleistet ist.

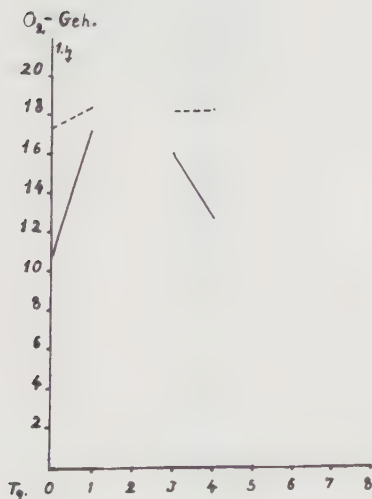
Verhalten des venösen und arterialisierten Blut- O_2 -Gehaltes
nach Radium Einlagen.

1. Kr.Bl.Nr.: R 56/3378

Diagnose: CC III

Dosis: 3840 mgelh

	+ $\bar{x}$		++ s		+++ C	
	$O_2V.$	$O_2A.$	$O_2V.$	$O_2A.$	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	10,8	17,4	0,7	3,0		
24St.n.1. "	17,1	18,3	0,2	0,6	157,8	105,4
72 " " 1. "	16,0	18,1	1,2	2,0	148,3	104,3
96 " " 1. "	12,8	18,3	3,0	0,0	117,7	105,4



Folgende Abkürzungen wurden bei den Tabellen verwandt:

+ $\bar{x}$ O_2V = Mittelwert des venösen Blutsauerstoffgehaltes in Vol.%

$\bar{x}$ O_2A = Mittelwert art. Blutsauerstoffgehaltes in Vol.%

++ s O_2V = mittlere quadratische Abweichung vom Mittelwert des ven. Blutsauerstoffgehaltes

s O_2A = mittlere quadratische Abweichung vom Mittelwert des art. Blutsauerstoffgehaltes

+++ C 100%V = in dieser Spalte wurde der vor der Bestr. gefundene prozentuale O_2 -Gehalt des ven. Blutes gleich 100% gesetzt und die nach der Bestr. erhaltenen Werte auf diesen Ausgangswert berechnet.

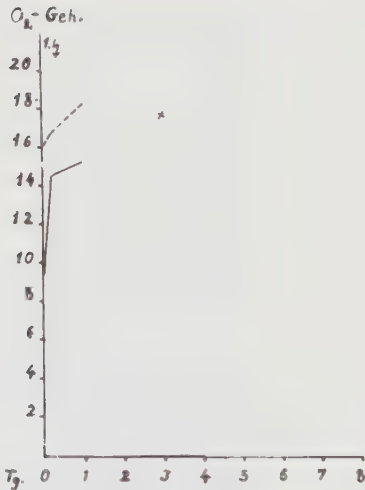
Fortsetzung Seite 24

2. Kr.El.Nr.: R 56/3369

Diagnose: GC III

Dosis : 2640 mgelb

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	9,5	16,2	0,8	2,1		
Nach 1." "	14,6	16,8	2,6	1,1	154,4	104,2
24St.n.1 "	15,4	18,2	0,8	3,1	162,3	112,4
72 " " 1. "	7,8	17,8	1,8	2,9	82,1	109,9



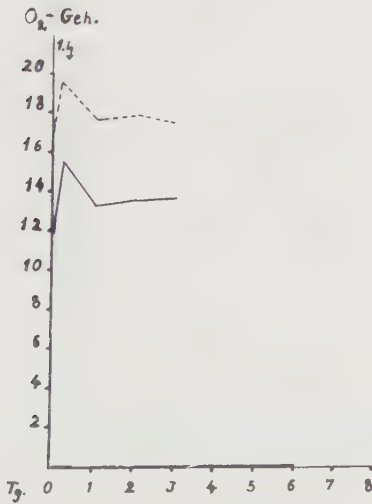
***C 100%A = in dieser Spalte wurde der vor der Bestr. gefundene prozentuale O₂-Gehalt des art. Blutes gleich 100% gesetzt und die nach der Bestr. erhaltenen Werte auf diesen Ausgangswert berechnet.

3. Kr.Bl.Nr.: R 56/3371

Diagnose: CC III

Dosis: 3600 mgel/h

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	11,8	16,8	6,2	1,2		
Nach 1. " "	15,5	19,4	0,1	1,8	130,4	115,2
24St.n.1. "	13,1	17,6	0,3	5,5	110,2	104,7
48 " " 1. "	13,6	17,9	1,2	1,9	114,4	106,8
72 " " 1. "	13,8	17,4	1,9	0,4	115,6	103,4

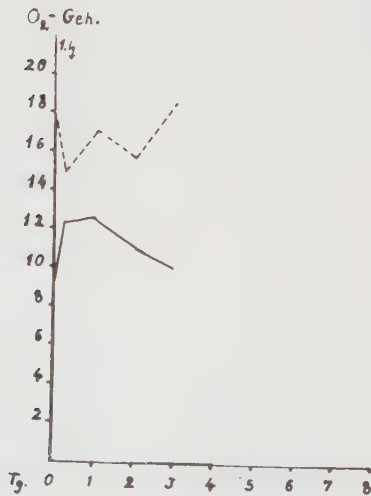


4. Kr.Bl.Nr.: R 56/3324

Diagnose: CC III

Dosis: 2160 mgelb

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	9,5	17,2	5,6	2,2		
Nach 1." "	12,2	15,1	0,9	1,8	129,1	87,6
24St.n.1. "	12,5	17,1	1,2	0,5	130,8	99,2
48 " " 1. "	11,0	15,9	2,1	2,6	116,1	92,3
72 " " 1. "	9,9	18,5	5,2	0,7	104,6	107,9

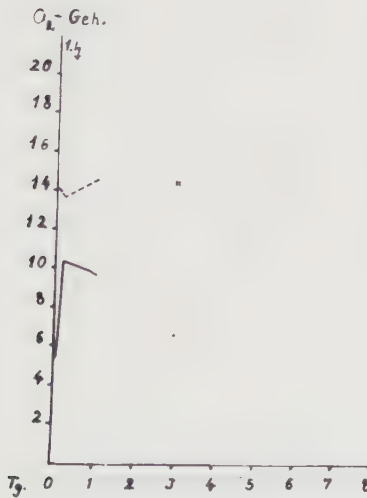


5. Kr.Bl.Nr.: R 56/3326

Diagnose: CC IV

Dosis: 2640 mgelb

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	5,6	14,0	9,5	0,2		
Nach 1. " "	10,2	13,8	0,1	5,6	183,1	98,5
24St.n.1. "	9,9	14,6	3,1	1,9	178,6	103,9
72 " " 1. "	6,6	14,3	4,8	0,6	117,7	101,9

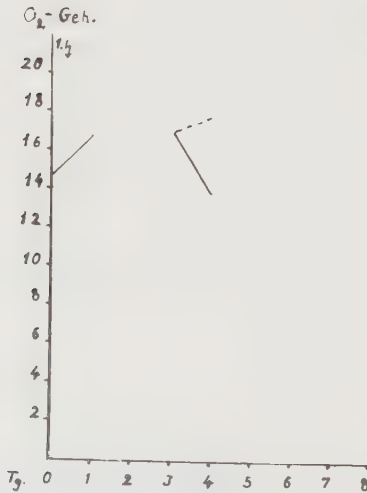


6. Kr.Bl.Nr.: R 56/3399

Diagnose: CC III

Dosis: 1920 mgelb

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	14,7	17,6	-	1,8		
24St.n.1. "	16,9	18,4	1,9	1,2	114,3	104,8
72 " " 1. "	16,9	17,1	1,1	0,2	114,8	97,2
96 " " 1. "	13,9	17,8	5,2	1,7	94,1	101,2

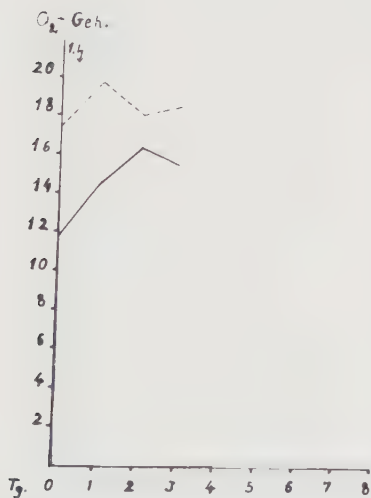


7. Kr.Bl.Nr.: R 56/3395

Diagnose: CC II

Dosis: 3600 mgel/h

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	11,6	17,5	4,6	1,1		
24St.n.1. "	14,2	19,9	3,1	1,0	122,4	113,5
48 " " 1. "	16,2	18,1	2,4	2,1	139,9	103,6
72 " " 1. "	15,5	18,4	3,9	0,1	133,3	105,3

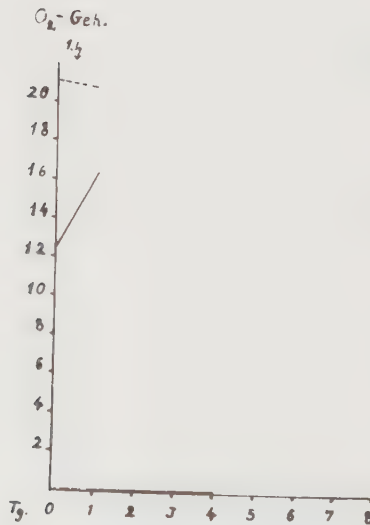


8. Kr.Bl.Nr.: R 56/3386

Diagnose: CC II

Dosis: 2400 mgelb

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	12,5	21,6	0,1	0,2		
24St.n.1. "	16,3	20,6	0,7	0,8	130,3	98,1
72 " " 1. "	16,1	19,1	4,0	0,2	128,4	90,7

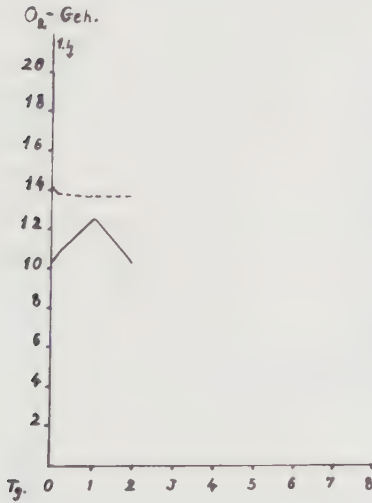


9. Kr.Bl.Nr.: R 56/3333

Diagnose: CC IV

Dosis: 3800 mgelb

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	10,5	14,2	3,0	1,3		
Nach 1.Ra. "	10,8	13,9	4,2	0,9	102,7	98,1
24St.n.1. "	12,5	13,7	2,3	1,8	119,2	96,8
48 " " 1. "	10,1	13,9	5,0	0,9	96,3	98,2

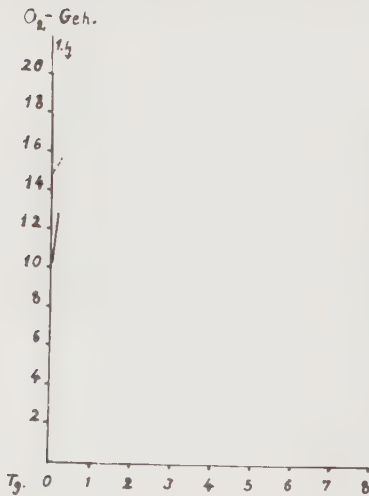


10. Kr.Bl.Nr.: R 56/3335

Diagnose: CC III

Dosis: 3000 mgelb

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	8,9	14,9	5,2	0,9		
Nach 1." "	12,9	15,5	1,2	-	144,0	104,9

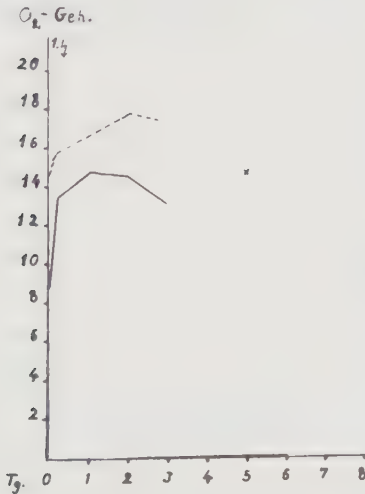


11. Kr.Bl.Nr.: R 56/3313

Diagnose: CC II

Dosis: 3600 mgel/h

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Ra.Einl.	8,3	14,8	5,1	3,5		
Nach 1. " "	13,5	15,8	1,1	1,3	161,9	107,2
24St.n.1. "	14,8	16,5	2,1	1,2	177,4	111,9
48 " " 1. "	14,4	17,8	6,9	0,2	173,3	120,3
72 " " 1. "	13,1	17,1	2,2	1,5	151,6	115,9
120" " 1. "	11,0	14,7	0,0	5,2	132,2	99,5

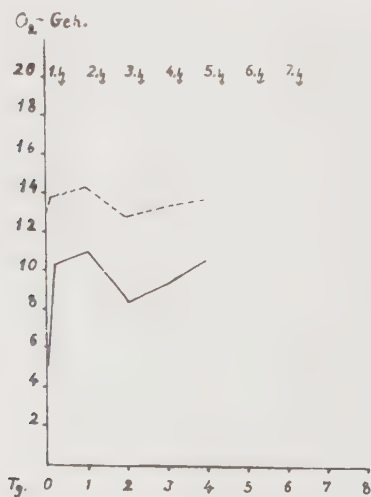


12. Kr.Bl.Nr.: R 56/3304

Diagnose: CC I

Dosis: Je zwei Felder rechts und links (10 mal 15) unter
Tiefentherapiebedingungen mit Oberflächendosis von
300 r pro Feld.

	$\bar{x}$		B		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	5,5	12,9	5,5	0,5		
Nach 1. "	10,2	13,9	0,2	-	186,6	107,4
24St.n.1."	10,9	14,1	0,9	4,2	201,0	109,2
24 " " 2."	8,3	12,8	5,0	2,2	147,9	99,4
24 " " 3."	9,5	13,1	2,1	0,8	173,5	101,7
24 " " 4."	10,5	13,8	5,1	1,1	192,3	106,6
24 " " 7."	6,9	13,9	6,0	2,8	125,9	107,6

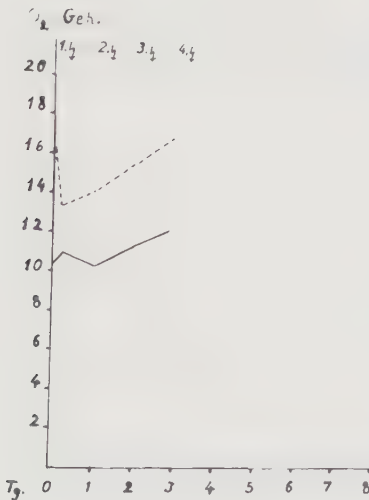


13. Kr.Bl.Nr.: R 56/3351

Diagnose: CC I

Dosis: Wie unter Nr.12 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	10,4	17,6	4,9	-		
Nach 1. "	10,9	17,4	2,2	1,5	104,4	75,8
24St.n.1."	10,2	14,1	3,0	1,2	98,0	79,9
24 " " 2."	11,3	15,4	1,0	1,2	108,0	87,2
24 " " 3."	12,2	16,9	3,9	1,9	106,7	96,3

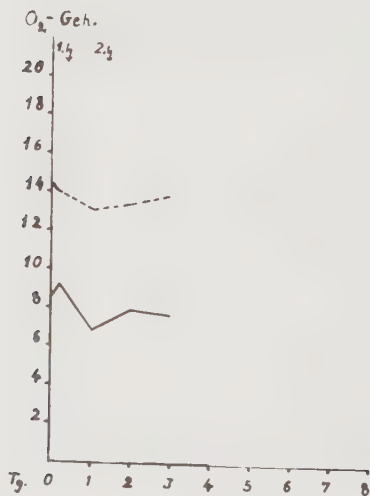


14. Kr.Bl.Nr.: R 56/3295

Diagnose: CC I

Dosis: Wie unter Nr.12 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	8,6	14,4	1,1	1,2		
Nach 1. "	9,2	14,1	1,3	0,2	107,8	97,9
24St.n.1."	6,9	13,0	7,2	6,8	81,1	90,4
24 " " 2."	7,9	13,4	4,2	0,0	93,1	92,9
48 " " 2."	7,7	13,9	5,8	1,9	90,3	96,4



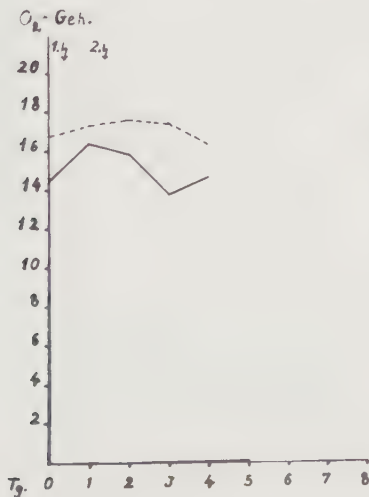
Verhalten des venösen und arterialisierten O_2 -Gehaltes
nach RÖ.K+D.

1. Kr.Bl.Nr.: R 55/200

Diagnose: Metrop. haem. Praeklim.

Dosis: Beiderseits je zwei Parametrienfelder (10 mal 15)
unter Tiefentherapiebedingungen mit einer Herddosis
von 450 - 550 r/ Ovar und einer Oberflächendosis von
250 - 400 r/ Feld, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen
appliziert.

	$\bar{x}$		s		C	
	$O_2V.$	$O_2A.$	$O_2V.$	$O_2A.$	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	14,5	16,9	2,8	0,8		
24St.n.1."	16,4	17,3	2,1	0,2	112,7	101,8
24 " " 2."	15,9	17,7	1,5	1,2	109,9	104,2
48 " " 2."	13,9	17,4	1,3	1,1	95,9	102,2
72 " " 2."	14,6	16,2	4,0	0,5	99,8	95,5

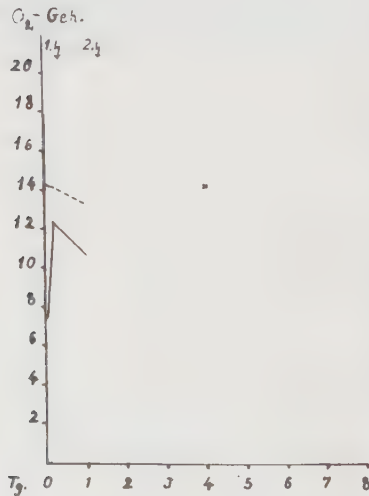


2. Kr.Bl.Nr.: R 55/202

Diagnose: Metrop. haem. praeklin.

Dosis: Wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		G	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	7,7	14,4	8,7	0,0		
Nach 1. "	12,4	14,2	2,5	3,1	159,9	98,6
24St.n.1."	10,8	13,4	2,2	0,8	139,6	92,8
72 " " 2."	12,6	14,2	0,1	0,4	161,5	98,6

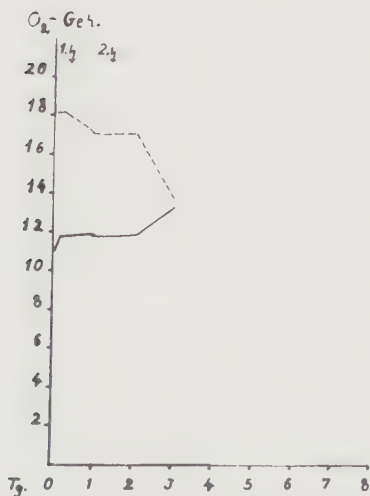


3. Kr.Bl.Nr.: R 55/213

Diagnose: Metrop. haem. praeklim.

Dosis: Wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		c	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	10,9	18,0	3,8	0,2		
Nach 1. "	11,7	18,1	5,8	1,5	106,8	100,2
24St.n.1."	11,9	17,1	5,0	0,0	103,5	94,5
24 " " 2."	12,0	17,1	1,2	3,2	109,3	95,7
48 " " 2."	13,2	13,5	10,2	-	120,8	76,0

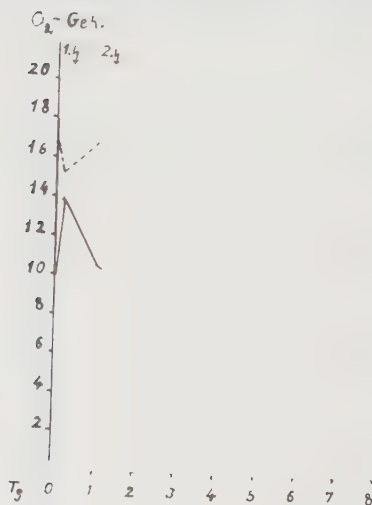


4. Kr.Bl.Nr.: R 56/16

Diagnose: Metrop. haem. Praeklim.

Dosis: Wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
vor 1. Bestr.	9,5	17,8	7,2	0,9		
Nach 1. "	14,0	15,1	2,4	2,1	148,5	85,1
24 St.n.1."	10,4	16,9	1,3	0,3	110,1	95,0

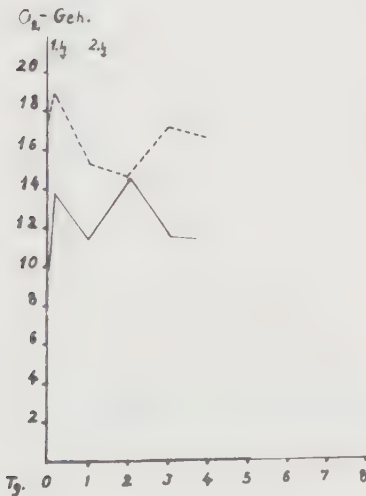


5. Kr.Bl.Nr.: R 55/177

Diagnose: Metrop. haem. praeklim.

Dosis: wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	9,5	17,3	7,2	0,2		
Nach 1. "	13,9	19,0	1,0	13,2	146,8	109,6
24St.n.1."	11,4	15,2	3,8	-	120,9	84,8
24 " " 2."	14,3	14,5	1,3	2,1	151,4	84,0
48 " " 2."	11,4	17,0	5,0	2,1	120,8	98,5
96 " " 2."	11,3	16,4	-	2,5	119,1	94,6

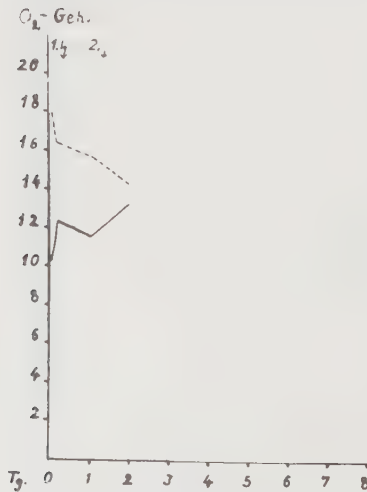


G. Kr.Bl.Nr.: R 55/22

Diagnose: Metrop. haem. praeklim.

Dosis: wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	10,4	18,1	0,8	-		
Nach 1. "	12,1	16,2	5,1	-	116,2	89,7
24St.n.1."	11,4	15,7	12,5	-	109,8	86,9
24 " " 2."	13,1	14,3	0,1	-	125,9	79,3

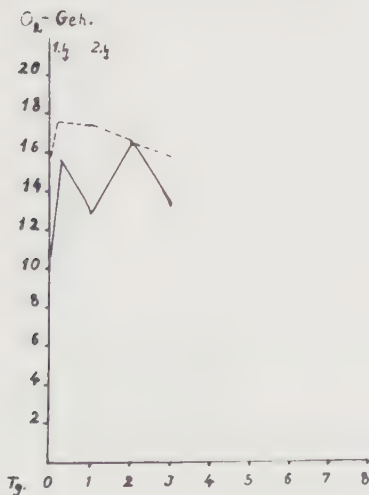


7. Kr.Bl.Nr.: R 56/21

Diagnose: Metrop. haem. praeklim.

Dosis: wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	11,1	15,6	6,5	1,1		
Nach 1. "	15,7	17,7	0,1	0,8	142,4	113,5
24St.n.1."	13,0	17,3	3,6	1,6	117,5	110,9
24 " " 2."	16,5	16,4	0,1	-	149,1	105,5
48 " " 2."	13,2	15,9	3,1	5,1	119,1	102,3

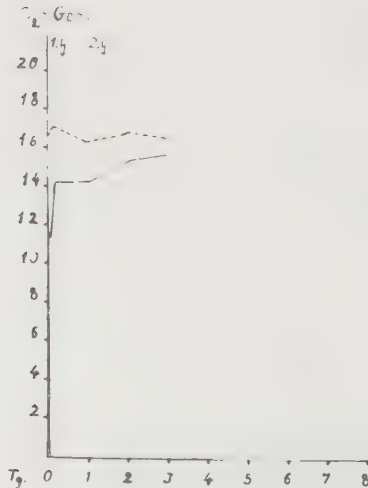


8. Kr.Bl.Nr.: R 55/205

Diagnose: Metrop. haem. praeklim.

Dosis: Wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	11,8	16,6	-	1,2		
Nach 1. "	14,1	17,0	0,9	0,0	120,2	102,5
24St.n.1."	14,1	16,3	2,2	0,3	120,1	98,3
24 " " 2."	15,2	16,7	-	0,1	128,2	100,0
48 " " 2."	15,7	16,5	2,2	0,8	134,5	99,9

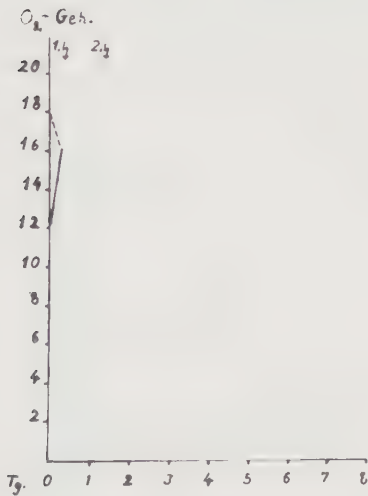


9. Kr.Bl.Nr.: R 55/181

Diagnose: Metrop. haem. praeklim.

Dosis: wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	12,4	17,9	0,1	1,1		
Nach 1. "	16,1	16,1	4,1	5,8	131,1	89,8

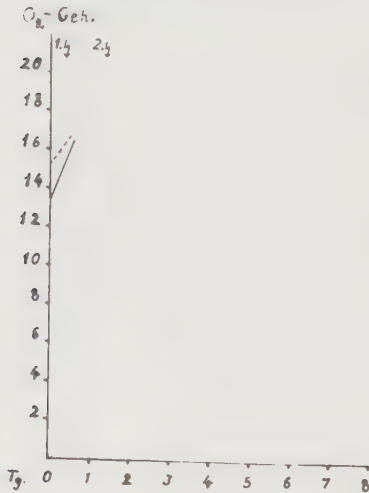


10. Kr.Bl.Nr.: R 56/20

Diagnose: Metrop. haem. praeklim.

Dosis: Wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		G	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	13,8	15,2	3,1	0,8		
Nach 1. "	16,4	16,8	5,2	0,5	119,4	110,2

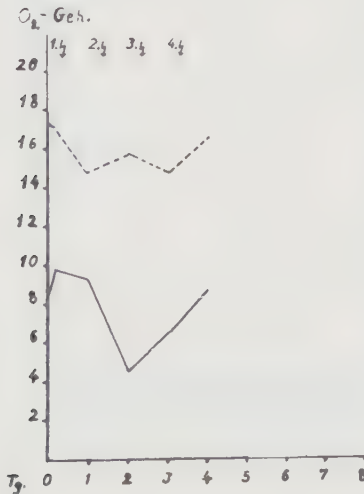


1. Kr.Bl.Nr.: R 56/3349

Diagnose: Mamma-Ca

Dosis: Mamma (4 mal 14) 2oor Einzeldosis unter Tiefentherapiebedingungen (Pendel) und alterierend Axilla (8 mal 10) bzw. Supraclav. (10 mal 15).

	$\bar{x}$		s		c	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1. Bestr.	13,1	19,8	11,6	3,6		
Nach 1. "	13,0	19,5	4,9	1,9	99,4	98,5
24St.n.1."	15,0	19,4	2,4	0,1	114,5	97,7
24 " " 2."	14,3	19,5	3,5	0,8	109,4	98,2
48 " " 3."	12,0	18,7	1,9	0,8	91,4	94,2
24 " " 6."	11,2	19,3	2,5	0,1	86,0	97,2

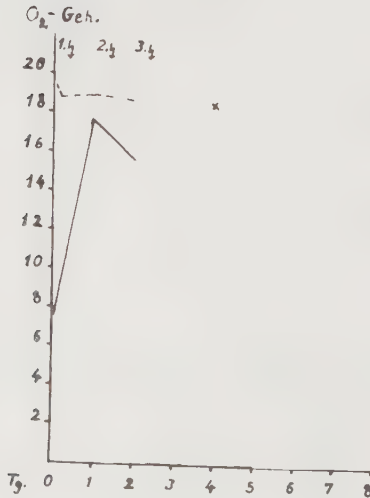


2. Kr.Bl.Nr.: R 55/3293

Diagnose: Mamma-Ca

Dosis: Wie unter Nr. 1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	7,7	19,0	2,7	2,1		
Nach 1. "	9,7	18,6	0,9	0,7	126,4	97,9
24St.n.1."	17,6	18,8	0,2	0,1	228,7	99,1
24 " " 2."	15,6	18,5	3,8	0,5	200,9	97,5
48 " " 3."	13,3	18,7	3,1	1,0	173,2	98,6

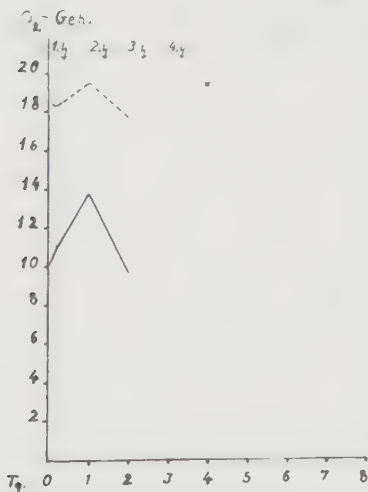


3. Kr.Bl.Nr.: R 56/3347

Diagnose: Mamma-Ca

Dosis: Wie unter Nr. 1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	10,1	18,4	6,1	1,1		
Nach 1. "	11,0	18,3	5,1	2,1	108,6	99,4
24St.n.1."	13,8	19,5	5,0	3,1	135,9	105,7
24 " " 2."	9,6	17,8	3,1	3,4	94,9	96,6
24 " " 4."	13,1	19,2	6,0	2,1	129,6	104,3

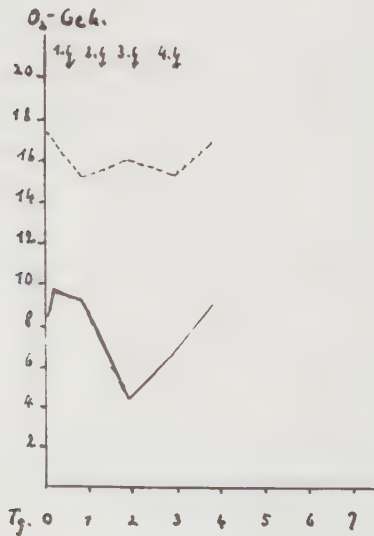


A. Kr.Bl.Nr.: R 56/3349

Diagnose: Mamma-Ca

Dosis: Wie unter Nr. 1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	8,6	17,2	0,4	2,0		
Nach 1. "	9,9	17,1	8,0	2,9	116,1	99,4
24St.n.1."	9,3	14,8	4,2	2,9	108,4	86,0
24 " " 2."	4,5	15,9	6,9	1,5	52,5	92,1
24 " " 3."	6,5	14,9	8,3	1,8	69,0	86,4
24 " " 4."	8,6	16,5	2,1	3,8	99,7	95,5

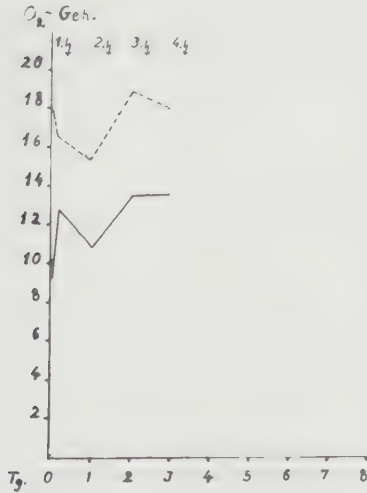


5. Kr.Bl.Nr.: R 56/3341

Diagnose: Mamma-Ca

Dosis: Wie unter Nr. 1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	9,3	18,2	0,2	0,6		
Nach 1. "	12,8	16,7	1,9	2,2	138,0	91,5
" 2. "	10,9	15,4	6,2	0,7	117,6	84,4
" 3. "	13,3	18,9	2,5	4,0	143,3	103,9
" 4. "	13,5	17,9	4,8	1,4	145,8	98,8

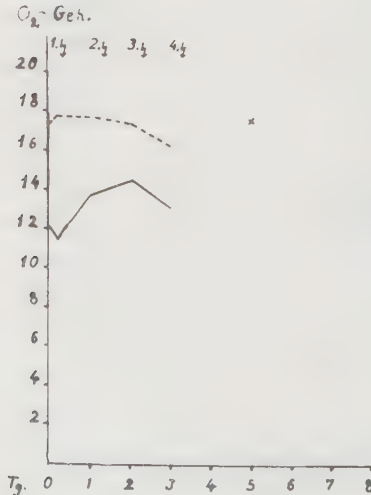


G. Kr.Bl.Nr.: R 56/ 3334

Diagnose: Mamma-Ca

Dosis: Wie unter Nr. 1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	12,1	17,3	0,6	0,1		
Nach 1. "	11,6	17,7	0,9	1,1	91,6	102,7
24St.n.1."	13,9	17,8	2,1	2,2	116,1	103,3
24 " " 2."	14,5	17,5	2,4	1,0	120,5	101,6
24 " " 3."	13,1	16,2	2,2	2,0	108,9	93,8
48 " " 4."	11,1	17,9	4,1	2,2	92,1	103,6

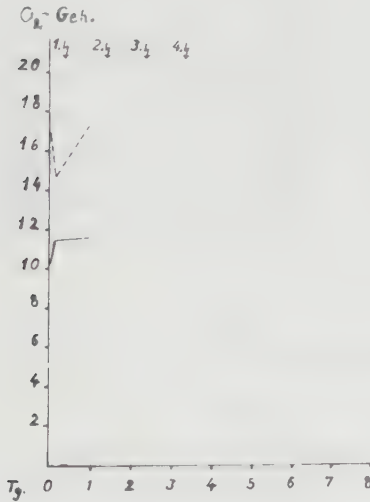


7. Kr.Bl.Nr.: R 56/3307

Diagnose: Mamma-Ca

Dosis: Wie unter Nr.1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		C	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	10,3	17,1	1,9	0,1		
Nach 1. "	11,3	14,5	1,2	2,0	102,7	86,2
24St.n.1."	11,5	17,5	3,1	1,2	111,8	102,7

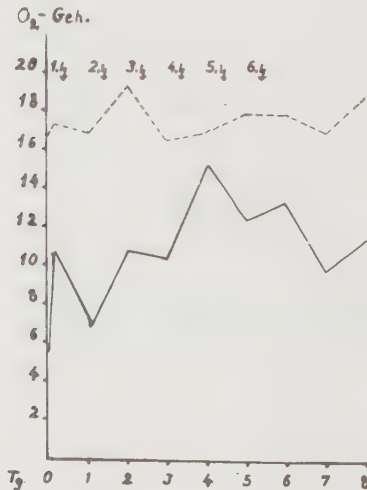


8. Kr.Bl.Nr.: R 56/3252

Diagnose: Sezernierende Mamma

Dosis: Wie unter Nr. 1 angegeben.

	$\bar{x}$		s		G	
	O ₂ V.	O ₂ A.	O ₂ V.	O ₂ A.	100%V.	100%A.
Vor 1.Bestr.	6,6	16,9	11,2	-		
Nach 1. "	10,5	17,3	2,5	9,8	157,3	102,3
24St.n.1."	6,8	16,9	-	9,8	101,8	100,0
24 " " 2."	10,7	19,3	3,9	0,3	161,5	114,3
24 " " 3."	10,4	16,2	5,3	0,8	157,2	95,7
24 " " 4."	15,5	16,9	2,1	11,4	232,9	100,0
24 " " 5."	12,4	17,8	5,2	-	186,3	105,4
24 " " 6."	13,2	17,8	3,7	1,0	198,2	105,3
48 " " 6."	9,9	16,8	5,6	0,2	148,8	99,9
96 " " 6."	11,2	18,4	7,9	1,9	169,0	108,9



D i s k u s s i o n d e r E r g e b n i s s e .

=====

Bei einer Reihe von Patientinnen wurde der Einfluss von Röntgen- bzw. Radiumbestrahlungen auf den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes (V. cubitalis) vor und nach der Bestrahlung manometrisch bestimmt:

In 11 Fällen von Collum-Carcinomen der Gruppen II-IV wurde der Einfluss von Radiumstrahlen verschiedener Dosis (1920 - 3840 mgelgh) auf den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes vor und nach der Radiumeinlage untersucht. Die Ergebnisse sind tabellarisch und graphisch auf den Seiten 23 - 33 dargestellt.

In 3 Fällen von Collum-Carcinomen der Gruppe I wurde der Einfluss von Röntgenstrahlen auf den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes vor und nach der Bestrahlung festgestellt. In diesen Fällen wurde folgende Dosierung angewandt: beiderseits je zwei Parametrienfelder (10 x 15) unter Tiefentherapiebedingungen mit einer Oberflächendosis von 300 r pro Feld. Die Ergebnisse sind tabellarisch und graphisch auf den Seiten 34 - 36 dargestellt.

In 10 Fällen von Metropathia praeklimakt. wurde der Einfluss der Röntgen-Kastrationsbestrahlung auf den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes vor und nach der Bestrahlung festgestellt. Dabei wurde folgende Dosierung angewandt: beiderseits je zwei Parametrienfelder (10 x 15) unter Tiefentherapiebedingungen mit einer Herddosis von 450 - 550 r/Ovar und einer Oberflächendosis von 250 - 400 r/Feld, an zwei aufeinanderfolgenden Tagen

appliziert. Die Ergebnisse sind tabellarisch und graphisch auf den Seiten 37 - 46 zusammengefasst.

In 10 Fällen von Mamma-Carcinomen verschiedener Stadien wurde der Einfluss der Röntgenbestrahlung auf den venösen Sauerstoffgehalt des Blutes vor und nach der Bestrahlung festgestellt. Dabei wurde folgende Dosierung angewandt: pro Mamma (4 x 14) 200 r Einzeldosis unter Tiefentherapiebedingungen (Pendel) und alternierend Axilla (8 x 10) bzw. Supraclav. (10 x 15). Die Ergebnisse sind tabellarisch und graphisch auf den Seiten 47 - 54 dargestellt.

Wie aus den Untersuchungsergebnissen hervorgeht, konnte fast in allen Fällen sowohl nach der Einwirkung von Radium- als auch Röntgenstrahlen in therapeutischen Dosen eine Erhöhung des Sauerstoffgehalts im venösen Blut der Patientinnen gefunden werden, unabhängig davon, ob es sich bei den Bestrahlten um Tumorträgerinnen handelte oder nicht.

Diese Erhöhung des Sauerstoffgehalts im venösen Blut war meistens bereits unmittelbar nach erfolgter Bestrahlung nachweisbar. Im Verlaufe der nächsten Tage nach der Erstbestrahlung fiel dieser erhöhte Sauerstoffwert meist wieder zu den Ausgangswerten ab, was besonders nach einmaliger Bestrahlung (Radium) deutlich in Erscheinung trat. Erfolgt weitere Strahlenapplikationen (Röntgen), so fielen die venösen Sauerstoffwerte im allgemeinen im Verlaufe der nächsten Tage uneinheitlich ab.

Gleichzeitige Messungen des Sauerstoffgehaltes im arteriellisierten Blut dienten als Kontrollwerte.

Eine exakte Deutung der strahlenbedingten Reaktionen erscheint sowohl bei der lokalen als auch bei der totalen Strahlenapplikation recht schwierig. Hochentwickelte Tiere und insbesondere der Mensch stellen eben Individuen dar, die bezüglich der Morphologie und der Funktion verschieden hoch differenzierte Zellen aufweisen, wobei diese Zellen durch das Gefäß- und Nervensystem untereinander enge Verbindungen aufweisen. Ein begrenzter Insult wird daher in jedem Falle vom Gesamtorganismus beantwortet. Er löst eine Kette von Allgemeinreaktionen, meist unspezifischer Art, aus.

In diesem Sinne können auch die hier vorliegenden Untersuchungsergebnisse über die Beeinflussung des venösen Sauerstoffgehaltes durch ionisierende Strahlen gewertet werden. Diese Befunde lassen unter Hinweis auf die eingangs angestellten Erläuterungen über die Wirkung der Radium- und Röntgenstrahlen auf den Oxydations- und Gärungsstoffwechsel der Zellen am ehesten dann eine Deutung zu, wenn angenommen wird, dass der Oxydationshemmung durch Strahleneinwirkung eine Beeinflussung der Atmungsfermente im Sinne einer Inaktivierung zu Grunde liegt. Die dabei erhöhte Glykolyse weist darauf hin, dass deren Fermente eine grössere Resistenz gegenüber der Einwirkung ionisierender Strahlen aufweisen, als die Fermente der Atmung, was als solches bekannt ist. Die Inaktivierung der Fermente, besonders der Atmungsfermente stellt nach Ansicht massgeblicher Autoren (RAJEWSKY (64)) auch im Tierversuch beim akuten Tod nach Ganzkörperbestrahlung im Vordergrund.

Z u s a m m e n f a s s u n g .

=====

1. An Hand der Literatur wurde zunächst ein kurzer Überblick über die Wirkung ionisierender Strahlen in Bezug auf die Bedeutung des Sauerstoffs gegeben.
2. In eigenen Untersuchungen wurde bei 11 Fällen von Collum-Carcinomen der Gruppen II-IV der Einfluss von Radiumstrahlen bei verschiedener Dosis auf den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes vor und nach der Bestrahlung gemessen.
3. In 3 Fällen von Collum-Carcinomen der Gruppe I wurde der Einfluss von Röntgenstrahlen auf den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes vor und nach der Bestrahlung festgestellt.
4. In 10 Fällen von Metropathia haemorrhagica praeklimakt. wurde der Einfluss der Röntgen-Kastrationsbestrahlung auf den Sauerstoffgehalt des venösen Blutes vor und nach der Bestrahlung gemessen.
5. In 10 Fällen von Mamma-Carcinomen verschiedener Stadien wurde der Einfluss der Röntgenbestrahlung auf den venösen Sauerstoffgehalt des Blutes vor und nach der Bestrahlung festgestellt.

Aus den Untersuchungsergebnissen geht hervor, dass in fast allen Fällen nach der Einwirkung ionisierender Strahlen eine Erhöhung des venösen Blutsauerstoffgehaltes stattfand. Dabei war es einerlei, ob es sich um Tumorträgerinnen handelte oder nicht. Diese Blutsauerstofferhöhung war meist schon unmittelbar nach der Bestrahlung festzustellen. Dies zeigte sich besonders nach der Einwirkung von Radiumstrahlen, die nur einmal appliziert wurden. Nach mehreren Strahlenapplikationen

fielen die venösen Blutsauerstoffwerte uneinheitlich im Verlaufe der nächsten Tage ab.

Die Deutung dieser Strahlenreaktionen wird auf die Inaktivierung der Atmungsfermente zurückgeführt, da es sich um einen ähnlichen Vorgang wie bei der Ganzkörperbestrahlung im Tierversuch handelt.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s . =====

- | | |
|--|---|
| ABRAMS, R. (3) | Arch.of Biochem. 30,90(1951) |
| ADLER, K. (46) | Strahlenther. 36,1(1930) |
| BARRON, E.S. (52) | Sympos.on Radiobiol.ed.by
J.J.Nickson New York Wiley(1952)
Diss.Texas Rep.Biol.s.Med.
11,653 (1953) |
| BARRON, E.S. SEKI,S.(17) | J.Gen.Physiol.35,865 (1952) |
| CARTER,C.E. (6) | Oak Ridge Report 316 (1949) |
| CASPARI, W. (53) | Strahlenther.42,899 (1931) |
| CLAUDE, A. (38) | Science 91,77 (1940)
Diss.J.exper.Med.84,51 (1946) |
| CRABTREE, H.G. GRAMER, W.
(25) | Cancer Res. Found 75 (1934) |
| DITTMAYER,R. WALLNER,A.(62) | Klin.Wschr. 34,601 (1956) |
| DITTRICH,W. Stuhlmann,H.
(34) | Naturwiss. 41,122 (1954) |
| DIXON, M. (63) | Manometric Methods Cambridge
University Press (1951) |
| DURYEE, W.R. (50) | Nat.Canc.Inst.10,735 (1949) |
| DYROFF, R. (1) | Arch.Gyn. 135,141 (1929) |
| FRICKE, H. (23) | J.Chem.Phys. 20,556 (1927) |
| FRITZ-NIGGLI, H. (44) | Naturwiss. 43,113 (1956) |
| GOTTESCHALK,A. NONNENBRUCH,
W. (45) | Strahlenther. 10,98 (1923) |
| GRAFFI,A. (39) | Arch.Geistw.For.ch.1,61 (1949) |
| GRAY, L.H. (10) | Brit.J.Radiol. 26,609 (1951)
Ders.progress in Biophysics and
Biophysical Chemistry ed.by But-
ler and Randall B1. II,240 |

- GRAI, C.H. JONGER, H.D. EEBERT, M. HORNSEY, S. SCOTT, O.C.A. (11)
 Brit.J.Radiol. 26,638 (1952)
- GRÜSSNER, G. WIELAND, H. (36) Strahlenther. 100, 241 (1956)
- HARRINGTON, H. LAVIK, J.C. (9) Federat. Proc. 12, 214 (1953)
- HEMPELMANN, L.R. LICKO, H. HOFFMANN, J.G. (12)
 Ann.Int.Med. 36, 279 (1952)
- HEVESY, G. (2) Rev.Med.Phys. XVII, 102 (1945)
 Ders.Nature(London) 163, 869 (1949)
- HEVESY, G. FORSSBERG, A. (26) Nature(Lond.) 168, 692 (1951)
- HÖHNE, G. KÜNKEL, H.A. RATGEN, G.H. UHLMANN, G. (35)
 Naturwiss. 42, 630 (1955)
- HOLMES, W.E. (5) Brit.Radiol. 20, 450 (1947)
 Ders.Brit.J.Radiol. 22, 487 (1949)
- HOLTHUSEN, H. (14) Arch.ges.physiol. 187, 1 (1921)
 Ders.Fortschr.Röntgenstr. 80, 521 (1954)
- HORGAN, V.J. PHILPOT, J. St.L. (55)
 Sympos.on Radiobiol.Liege/Belge (1954)
 Ders.Brit.J.Radiol. 27, 63 (1954)
- HULTBORN, K.A. FORSSBERG, A. (31)
 Acta Radiol. 42, 6 (1953)
- INOUE, K. (49) Klin.Wschr. I, 613 (1956)
 Diss.Strahlenther. 55, 409 (1956)
- JACQUES, Ch. LAFORIT, H. BENITTE, A. (59)
 Extr.S.R.Academie des Sciences 234, 372 (1952)
- KAHLESTORF, A. (48) Strahlenther. 49, 427 (1954)

- KNOWLTON, N.F. HEMPELMANN, L.H. (13) J. Cellul. a. Comp. Physiol. 33, 73 (1949)
- LACASSAGNE, H. (56) J. Internat. Kongr. Radiobiol. Kopenhagen 1953
- LANGENDORFF, H. (18) Fortschr. Röntgenstr. 80, 581 (1954)
- LANGENDORFF, H. KOCH, R. SAUER, H. (19) Strahlenther. 93, 37 (1954)
- LANGENDORFF, H. KOCH, R. HAGEN, U. (20) Strahlenther. 97, 218 (1955)
- LAZAROW, A. COOPERSTEIN, H. (43) Studies of the Mechanism of Janus Green B Staining of Mitochondria, Zit. aus Protoplasmatologia III, A 4, Lindberg a. Bruster: Chemistry and Physiology of Mitochondria and Mikrosomes, Wien 1954
- LEA, D.E. (27) Brit. J. Radiol. Suppl. 1 (1946)
- LÖW - BEER, H. REISS, M. (47) Strahlenther. 42, 157 (1931)
- LOISELEUR, L. (32) Ann. Inst. Pasteur 74, 1601 (1953)
- LUTWAK - MANN, C. (4) Biochem. J. 49, 300 (1951)
- MAEGRAITH, B.C. SHERWOOD JONES, E. SCULTORPE, H.H. (61) Ann. tropical Med. 44, 101 (1950)
- MEYER, H. (22) Strahlenther. 16, 617 (1924)
- MORCZEK, A. MÜCKE, D. (54) Strahlenther. 98, 277 (1955)
- MOTTRAM, J.C. (30) Brit. J. Radiol. VIII (1933)
- ORD, M.G. STOCKEN, L.A. (16) Physiol. Rev. 33, 356 (1953)
- FATT, H.M. (15) Physiol. Rev. 33, 35 (1953)
- PETERS, K. GÄRNER, H. (58) Strahlenther. 99, 587 (1956)

- PLATZMANN, R.L. (29) Sympos. Radiobiol. 97 (1952)
- POTTER, R.L. BETHEL, F.H. (40) Federat. Proc. 11, 270 (1952)
- RAJEWSKY, B. (64) Strahlendosis u. Strahlenwirkung
Thieme Stuttg. 1956
- READ, J. (28) Brit. J. Radiol. XXII, 366 (1949)
- RISSE, O. (24) Strahlenther. 34, 578 (1929)
- SCHERER, E. RINGLEB, D. (42) Strahlenther. 90, 34 (1955)
- SCHNEIDER, W.C. HOGEBOM, H.G. (37) Canc. Researc 11, 1 (1951)
- SCHREIER, K. (7) Klin. Wschr. 33, 641 (1955)
- SCHREIER, K. KARCH, H. (3) Langenb. Arch. i. Druck
- SCHUBERT, G. (33) Strahlenther. 38, 308 (1953)
- Diss. Strahlenther. 30, 59 (1953)
- Diss. Zschr. Krebsforsch. 60, 216 (1954)
- STENDER, H. St. HORNYKIEWITSCH, Th. (57) Strahlenther. 96, 453 (1955)
- THOMAS, J. (60) Habil. Arbeit Febr. 1957
- THOMSON, J.F. TOURKLOTT, W.W. CARTER, M.G. (41) Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 60, 268 (1952)
- WELLS, F. (21) Strahlenther. 16, 617 (1924)
- WISS, O. CLARK, J.B. HAAS, F. STONE, W.S. (51) J. Ractar 56, 51 (1948)

L e b e n s l a u f .

=====

Am 16.1.25 wurde ich, Johannes Miele, als Sohn des Kaufmanns Stanislaus Miele und seiner Ehefrau, Berta, geborene Koziol, in Hindenburg geboren. Von 1931 - 1935 besuchte ich die Volksschule in Hindenburg und von 1935 - 1943 das humanistische Gymnasium in Gleiwitz. 1943 erfolgte die Einberufung zur Kriegsmarine. Nach der Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft im Dezember 1945 arbeitete ich in verschiedenen Berufen, um Geld für das Studium zu verdienen. Im Oktober 1948 besuchte ich einen Kurs für Kriegsteilnehmer und bestand das Abitur im April 1949.

Im Sommersemester 1950 begann ich das Medizinstudium in Erlangen. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im Sommersemester 1952 in Erlangen. Das Staatsexamen legte ich im Oktober 1955 an der Universität in Erlangen ab. Danach arbeitete ich an der Universitätsfrauenklinik in Erlangen und bin zur Zeit als Volontärassistent an der hiesigen Medizinischen Universitätsklinik tätig.

Herrn Professor Dr. R. D y r o f f bin ich für die
freundliche Überlassung des Themas, sowie für die
Übernahme des Referates zu besonderem Dank verpflich-
tet. Den Herren Dr.R. D i t t m e y e r, Dr. A. R e u s
und Dr. J. T h o m a s danke ich für ihre Anregungen
und Diskussionen.

